Les protéines

Plan :

Introduction
I. Niveaux de structure d'une protéine
1. Structure primaire
2. Structures supérieures
A. Structure secondaire
a) Hélice α
b) Feuillet plissé β
c) Coude β
B. Structure tertiaire
C. Structure quaternaire
II. Classification des protéines
III. Propriétés physicochimiques des protéines
IV. Fonctions biologiques des protéines

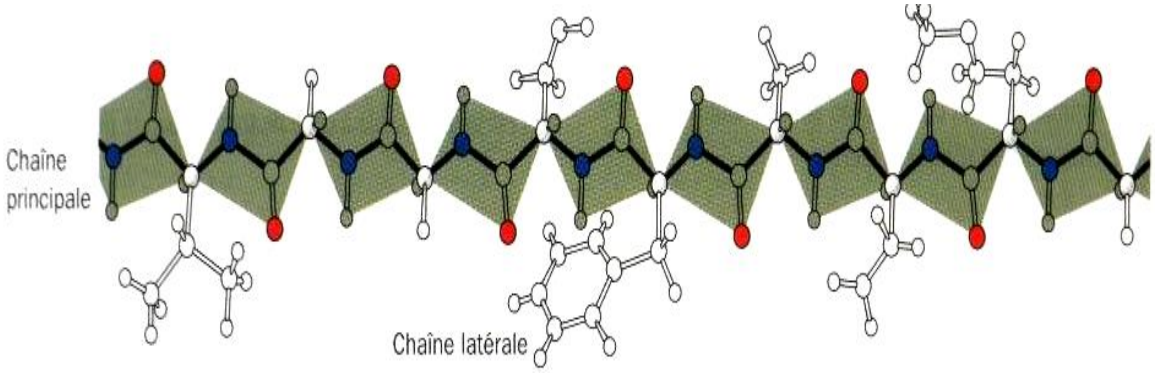
Les protéines sont formées d'acides aminés reliés par une liaison peptidique ; ceci constitue la structure primaire. Chaque protéine a en réalité une structure supérieure ou une conformation spatiale établie et maintenue par d'autres types de liaisons que la liaison peptidique.

Les protéines jouent un rôle fondamental dans la structure et le fonctionnement cellulaire, ce sont des molécules de première importance (protéines vient du mot grec protos= premier).

I. Niveaux de structure d'une protéine

1. Structure primaire (linéaire)

C'est la séquence en acides aminés, déterminée par le génome.
Les AA sont unis par des liaisons peptidiques sous forme d'une chaine qui est constituée :
D'une partie régulièrement répétitive, c'est la chaine principale ou squelette.
D'une partie variable latérale (due aux chaines latérales R).



2. Structures supérieures

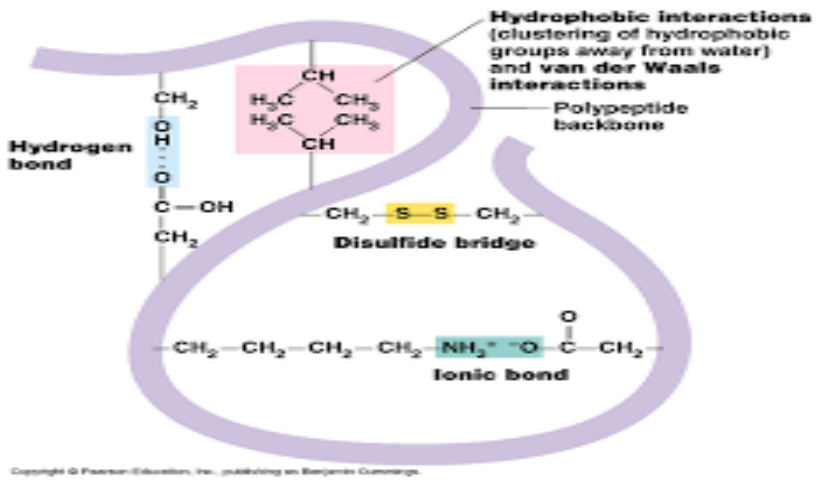
La protéine ne conserve pas sa structure linéaire initiale ; mais elle subit très vite une évolution tridimensionnelle en structure secondaire, tertiaire et quaternaire ; sous l'influence des forces attractives ou répulsives qui se manifestent tout au long de la chaine polypeptidique.

En plus de la liaison peptidique, il existe d'autres types de liaisons qui maintiennent les structures supérieures :

- ***Le pont disulfure*** : c'est une liaison covalente (forte) établie entre 2 résidus cystéine appartenant à une seule chaine ou à 2 chaines différentes.
- ***Liaison hydrogène*** : liaison dans laquelle un atome d'hydrogène est attiré par 2 atomes au lieu d'un seul. Cette liaison peut s'établir entre les C=0 et les NH des liaisons peptidiques et / ou les groupements OH, NH2, COOH les chaines latérales des résidus acides aminés.

  Cette liaison est 10 plus faible qu'une liaison covalente.
- ***Liaison ionique*** : c'est une liaison électrostatique, établie par attraction entre 2 charges de signe opposé.
- ***Interaction hydrophobe*** : les chaines latérales hydrophobes de certains acides aminés (Ala, Val, Leu,Ileu, Phe) sont repoussées par l'eau et ont donc tendance à se rapprocher les unes des autres ans un pole apolaire à l'intérieur de la structure d'une protéine.

  Cette liaison est 20 fois plus faible qu'une liaison covalente.



A. *Structure secondaire :*

Elle est due aux relations dans l'espace des résidus proches les un des autres dans la chaine polypeptidique.

Elle est stabilisée par des **liaisons hydrogènes** entre les CO et NH peptidiques, formées à intervalles réguliers à l'intérieure de la chaine ou entre 2 chaine voisines.

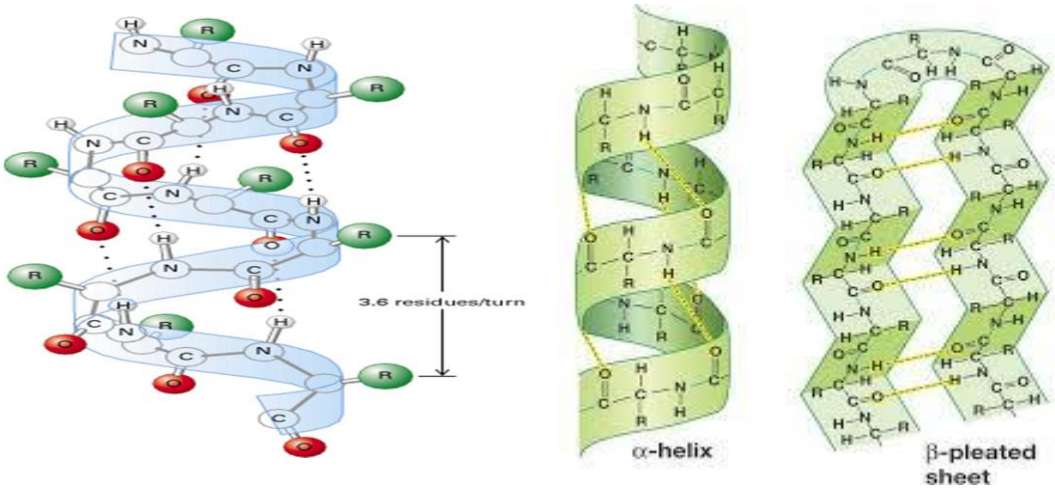
Une structure secondaire est la configuration spatiale d'une séquence courte de la chaine peptidique (10 à 20 résidus).

Il existe 3 formes principales de structure secondaire : **l'hélice α**, le **feuillet plissé β** et le **coude β** ; les séquences de la chaine polypeptidique qui ne présente pas de structure secondaire organisée sont dites **pelotes statiques**.

a) L'hélice α

La chaine polypeptidique s'enroule autour d'un axe hypothétique selon une hélice droite, le squelette étroitement enroulé forme la partie interne du bâtonnet et les chaines latérales se disposent à l'extérieur.

Les liaisons hydrogènes qui stabilisent cette structure sont presque parallèles à l'axe de l'hélice, elles unissent l'atome d'oxygène du CO de la n^{ème} liaison peptidique et l'atome d'hydrogène du NH de la n+3 liaison peptidique, ainsi tous les CO et NH de la chaine sont liés par des liaisons hydrogènes.

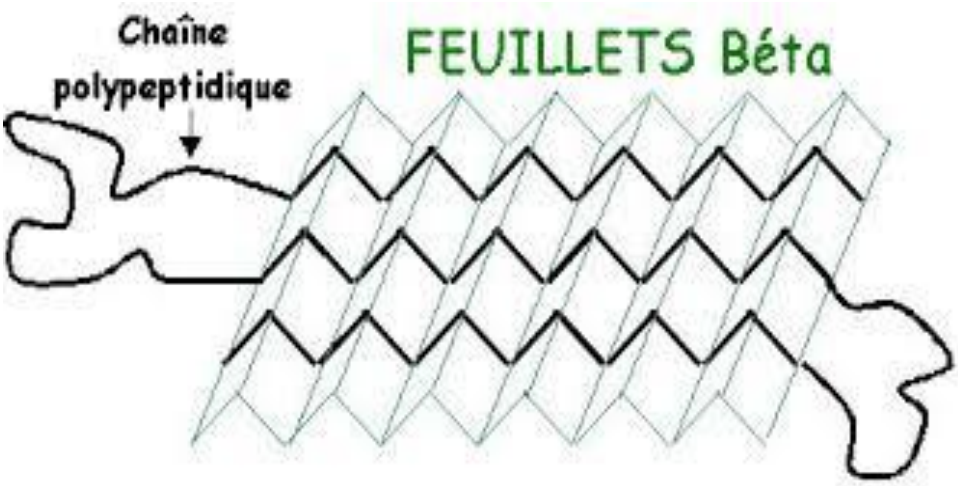


b) Le feuillet plissé β

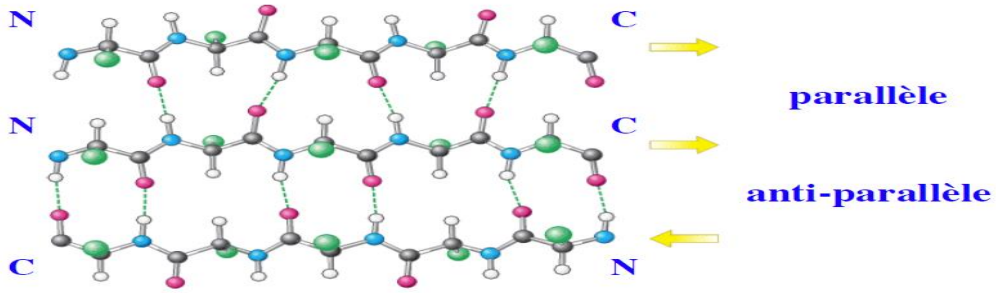
Les chaines polypeptidiques primaires ne s'enroulent pas mais se lient côte à côte pour former un plan brisé (en accordéon) avec des chaines latérales perpendiculaires à ce plan.

2 brins β voisins s'associent par des liaisons hydrogènes pour former un feuillet plissé, ces liaisons hydrogènes sont perpendiculaire à l'axe des chaines unissant

l'atome d'oxygène du CO et d'hydrogène du NH des liaisons peptidiques face à face.



On distingue 2 types :
Le feuillet plissé β parallèle : si les 2 chaines sont orientées dans le même sens.
Le feuillet plissé β antiparallèle : si les 2 chaines sont orientées en sens opposé.
Ce dernier est le plus stable car les liaisons hydrogènes étant le moins distordues.



c) Le coude β

Structure irrégulière de 4 AA successifs, stabilisée par une liaison hydrogène entre le CO du résidu N°1 et le NH du résidu N°4.

Le coude β permet le changement de direction des chaines polypeptidiques dans des feuillets β antiparallèles et permet aussi la jonction entre 2 structures secondaires.

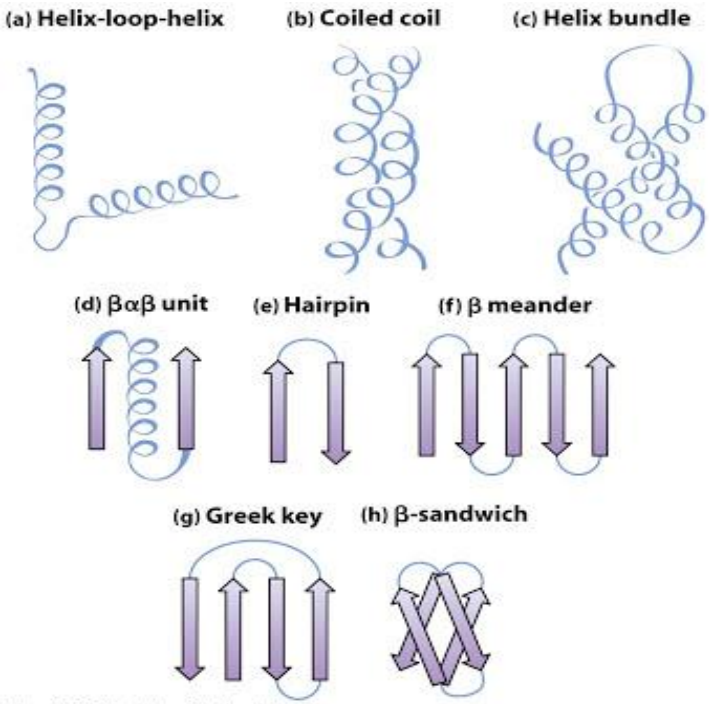


Figure 4-19 Principles of Biochemistry, 4/e
© 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

B. *Structure tertiaire :*

Cette structure est déterminée par l'assemblage des formes élémentaires secondaires de type α ou β et par le repliement de la chaine polypeptidique dans l'espace tridimensionnel.
La chaine s'organise de telle sorte que les chaines latérales hydrophiles soient orientées vers l'extérieur au contact de l'environnement aqueux, et les chaines latérales hydrophobes vers l'intérieur ou elles forment une zone hydrophobe interne.
Cette structure est stabilisée par des liaisons entre chaine latérales de résidus éloignés (rapprochés par le repliement) : ponts disulfures entre 2 résidus cystéines, liaisons hydrogènes, hydrophobes, ioniques.
La structure tertiaire = structure fonctionnelle de la protéine, permet à la protéine d'acquérir sa fonction, ex : enzymes ; formation du site actif responsable de l'activité enzymatique.
Remarque : c'est la structure primaire (l'ordre d'enchainement des AA qui détermine la conformation tridimensionnelle d'une protéine.

C. *Structure quaternaire :*

C'est l'organisation spatiale d'une protéine associant plusieurs sous unités.
Les sous unités sont dites monomères et la protéine est dite polymère.
Si les monomères sont identiques, la protéine est dite homopolymère. Ex glycogène synthétase (2 S/U identiques).
Si les monomères sont différents, la protéine est dite hétéropolymère. Ex : hémoglobine (2 S/U α et 2S/U β).
Cette structure est stabilisée par des liaisons non covalentes (liaisons hydrogènes, ioniques, hydrophobes) rarement des ponts disulfures.
La structure quaternaire offre la possibilité d'association dissociation d'une ou plusieurs sous unités, ce qui permet le passage d'un état inactif de la protéine (ou l'inverse), permettant ainsi une régulation de la fonction biologique de celle-ci.

II. Classification des protéines :

Différents types de classification ont été proposés :

1. *Classification selon la forme des molécules*

1.1. Protéines fibreuses ou scléroprotéines

- Ce sont de longues molécules en forme de filaments.
- Elles sont insolubles dans l'eau.
- Elles remplissent des fonctions structurales ou protectrices.
  - Ex : kératine (dans les cheveux et ongles)
  - Actine et myosine (muscles)
  - Collagène et élastine (matrice extracellulaire du tissu conjonctif)

1.2. Protéines globulaires ou sphéroprotéines

- Elles ont un aspect sphérique.
- Elles sont solubles dans l'eau.
- Cette catégorie englobe les enzymes, les hormones, les anticorps….

2. Classification selon la composition

• Protéines simples ou holoprotéines : composées exclusivement d'aminoacides.

• Protéines complexes ou conjuguées ou hétéroprotéines : avec deux parties:

- une partie protéique : apoprotéine

- une partie non protéique : groupement prosthétique, peut être : glucides, lipides, acides nucléiques, ion métallique…

III. Propriétés physicochimiques des protéines :

1. Poids moléculaire :

Le poids moléculaire des protéines varie de quelques milliers à 1 million ou plus (exprimé en Dalton Da ou KDa).
Le poids moléculaire est une caractéristique fondamentale de chaque protéine.
Il existe plusieurs méthodes permettant sa détermination, on cite principalement :

- ✓ La filtration sur gel.
- ✓ L'ultracentrifugation.
- ✓ L'électrophorèse sur gel de polyacrylamide en conditions dénaturantes.

2. Caractère amphotère des protéines :

Constituées par des ampholytes c.à.d les acides aminés, les protéines possèdent un caractère amphotère.

Si les groupes α aminés et α carboxyliques sont impliqués dans la liaison peptidique, il existe encore des groupements ionisables : les groupements N et C terminaux et ceux des chaines latérales polaires.
La charge d'une protéine varie avec le pH : en milieu acide, les protéines s'ionisent comme des bases et sont chargées positivement. En milieu alcalin, elles forment des anions.
Il existe un point de pH pour lequel les charges + et – sont équivalentes, la charge nette étant donc nulle ; c'est le point isoélectrique ou pHi de la protéine.

3. ***Mobilité électrophorétique*** :

Dans une solution tampon ayant un pH déterminé et sous l'action d'un champ électrique, chaque protéine va se retrouver dans un état d'ionisation qui caractérise sa charge dans ce tampon, elle va migrer sous l'action du champ électrique vers le pôle de charge contraire.

4. ***La solubilité :***

La solubilité des protéines est variable:

- Soluble dans l'eau pure ex: albumine.
- Soluble en présence de sels neutres ou dans des milieux faiblement acide ou légèrement alcalin ex: globulines.
- Insoluble ex: scléroprotéines.

* La solubilité des protéines est influencée par:

- **La force ionique (concentration en sels):**

  - A faible force ionique: la solubilité des protéines augmente, ce phénomène est appelé salting in ou mise en solution.
  - A force ionique élevée: la solubilité des protéines diminue ce phénomène est appelé salting out ou relargage.

- **Influence du pH**

A force ionique et à température constante, la solubilité d'une protéine est généralement minimale au voisinage du pH isoélectrique.

- **Influence de la température**

La solubilité de certaines protéines augmente avec l'élévation de la température, cependant au delà de 40°c, l'élévation thermique est

facteur de dénaturation des protéines, ce qui les rend le plus souvent insolubles.

- **Influence des solvants organiques**

Les protéines sont généralement insolubles dans les solvants organiques.

- **Influence des agents chimiques dénaturants**

Certains réactifs dénaturants provoquent la précipitation des protéines, le plus utilisé est l'acide trichloracétique (TCA), on a également l'acide perchlorique, phosphomolybdique.

IV. Fonctions biologiques des protéines

Il n'y a pas de biomolécules qui aient autant de fonctions cellulaires que les protéines, on peut simplifier les différentes fonctions des protéines par la liste suivante.

1. Structural

Assuré par les fibres protéiques qui renforcent l'architecture des cellules et tissus comme dans le cas du

- COLLAGENE : principal constituant du tissu conjonctif se trouve dans le cartilage, les os, les dents, les tendons, la paroi des vaisseaux….
- KERATINE : phanères
- L'ELASTINE : présente essentiellement dans les vaisseaux sanguins et ligament.

2. Enzymatique

Les enzymes sont des catalyseurs des réactions biochimiques.

3. Transport

Les protéines de transports sont majoritairement globulaires, habituellement solubles dans les milieux aqueux, associé ou non a une molécule non protéique.

- Exemples
  - Hémoglobine qui transporte l'O_2 du poumon vers les tissus et le CO_2 et l'H^+des tissus vers le poumon.
  - La transferrine transporteuse de fer
  - Les protéines de transport membranaire : les canaux ioniques sodium, potassium…
  - Les lipoprotéines sériques qui transportent les lipides

- La sérumalbumine : la seule holoprotéine du sérum transporte des petites molécules endogènes (hormones) ou exogène (antibiotiques).

4. **Dans la reconnaissance cellulaire du soi**

La membrane de toutes les cellules contient des glycoprotéines (des protéines associées à de courts polysaccharides dont le rôle principal est de permettre au système immunitaire de reconnaître ses propres cellules.

5. **Protecteur**

L'organisme pour se protéger adopte en plus d'une défense mécanique (peau) une défense immunitaire.

De nombreuses protéines participent dans ces différents mécanismes de défense

- La kératine : la peau
- Les récepteurs des lymphocytes B et T
- Les immunoglobulines
- Le système du complément

6. **Rôle moteur et contractile**

L'actine et la myosine (protéines filamenteuses) assurent la contraction musculaire

7. **Rôle régulateur de l'activité métabolique (hormonal)**

Les hormones polypeptidiques et les hormones protéiques contribuent à régler l'activité métabolique. Exemples :

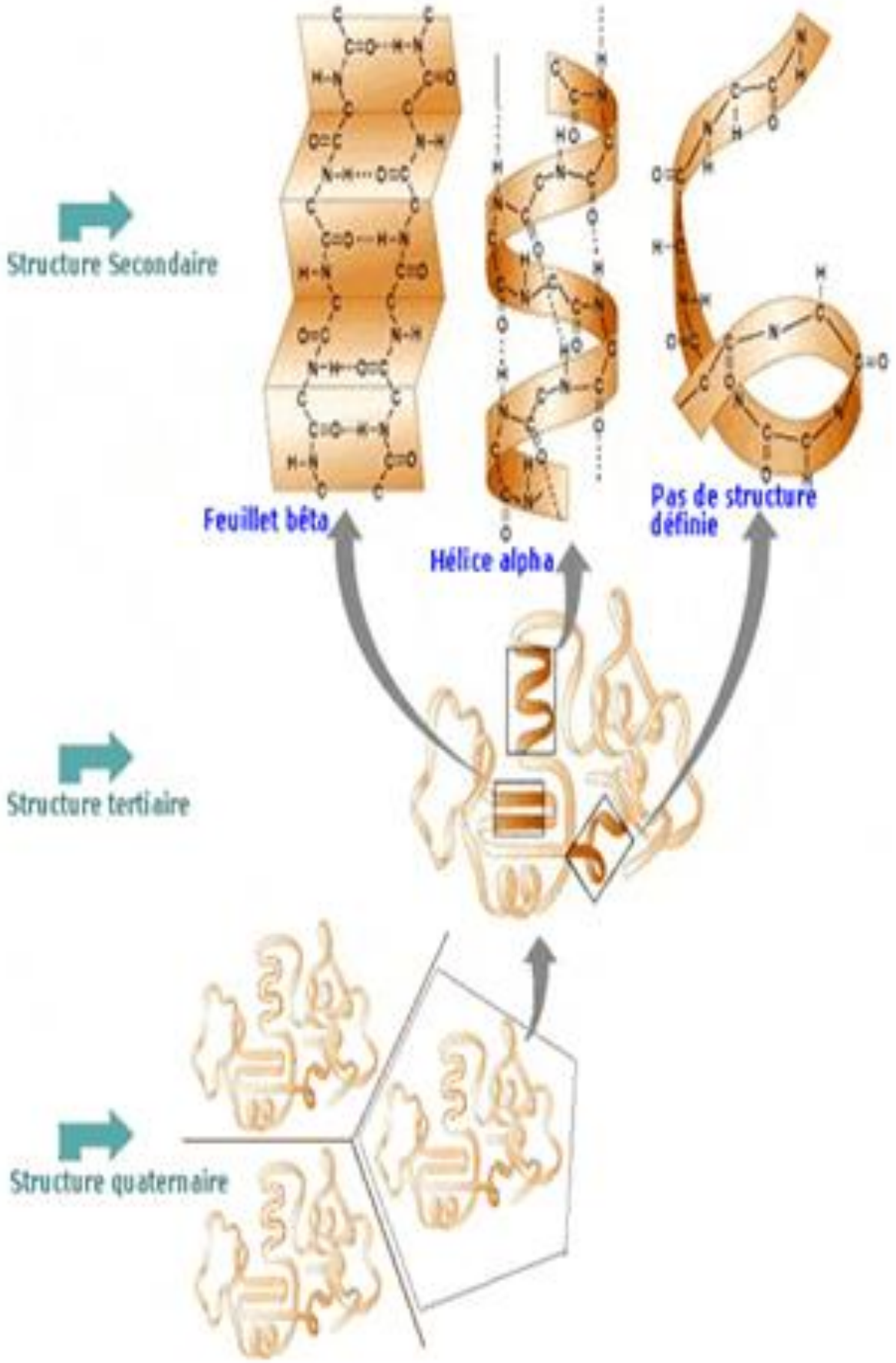
- L'insuline petite molécule qui régule le métabolisme du glucose
- La PTH qui régule le métabolisme phosphocalcique.

8. **Rôle dans le stockage**

Certaines protéines stockent certaines molécules en excès dan l'organisme surtout les métaux ex : La ferritine qui fixe le fer.

9. **Rôle énergétique**

Les protéines sont une réserve d'acides aminés et peuvent servir de source d'énergie en cas de besoin.


Structure Secondaire
Feuillet bêta
Hélice alpha
Pas de structure définie
Structure tertiaire
Structure quaternaire